

AUTOIMUNINĖS UŽDEGININĖS REUMATINĖS LIGOS IR SKIEPIJIMO TIKSLINGUMAS

Inesa Arštikytė^{1,2}, Giedrė Kaplerytė¹, Irena Butrimienė^{1,2}

¹ *Vilniaus universiteto Reumatologijos centras,*

² *Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Inovatyvios medicinos centras*

Raktažodžiai: autoimuninės uždegiminės reumatinės ligos, skiepijimas, vakcinos.

Santrauka

Pasaulyje yra net dvidešimt aštuonios infekcinės ligos, nuo kurių efektyviausia apsaugos priemonė yra skiepijimas [1]. Lietuvoje Nacionalinė imunoprofilaktikos programa įgyvendinama nuo 1992 m., vaikų profilaktinių skiepimų kalendorius Lietuvoje patvirtintas 2007 m. Šiuo metu didžiausias dėmesys skiriamas suaugusiųjų skiepavimo rekomendacijų kūrimui ir patvirtinimui. Suaugusiųjų skiepavimo rekomendacijos apima visų suaugusiųjų skiepimus ir suaugusiųjų, priklausančių tam tikroms rizikos grupėms, skiepimus [2]. Šiuo metu vienas svarbiausių ir sudėtingiausių uždavinių – rizikos grupių pacientų skiepavimo rekomendacijų sukūrimas, apimantis rizikos grupių identifikavimą, vakcinų, kuriomis galėtų būti taikoma imunoprofilaktika, parinkimas, rekomendacijų, kada imunoprofilaktika turėtų būti taikoma, patvirtinimas, bei naudos-rizikos santykio įvertinimas.

Viena sudėtingiausių identifikuojamų rizikos grupių – autoimuninėmis uždegiminėmis reumatinėmis ligomis (AURL) sergantys žmonės, kurie turi padidėjusią riziką sirgti infekcinėmis ligomis, jų eiga dažnai yra sunkesnė, komplikacijos dažnesnės, todėl tai lemia padidėjusį pacientų sergamumą ir mirtinumą. Nustatyta, kad reumatoidiniu artritu (RA) sergantys pacientai turi du kartus didesnę riziką sirgti sunkiomis infekcinėmis ligomis, o tarp sergančių sisteminė raudonąja vilklige (SRV) pacientų apie 25 proc. mirties atvejų yra sąlygoti infekcinių ligų [3,4]. Skiriamos kelios padidėjusio imlumo infekcinėms ligoms priežastys: imunodeficitinė būklė dėl autoimuninio uždegiminio proceso, skiriamo gydymo ligos eigą modifikuojančiais medikamen-

tais (LMV), slopinančiais imuninę sistemą, gydymo biologine terapija, ilgalaikio gliukokortikosteroidų vartojimo, gretutinių ligų kiekio, organų ir organų sistemų pažeidimo. Būtina paminėti, jog vakcinų efektyvumas šios rizikos grupės pacientams gali būti sumažėjęs ar net sukelti ligos paūmėjimus.

Įvadas

AURL sergantys pacientai turi padidėjusią riziką sirgti infekcinėmis ligomis. Sumažėjęs atsparumas siejamas su ligos sukeltu imuninės sistemos disbalansu ir su taikomu imunosupresiniu gydymu [6]. Pacientams skiriamas gydymas gliukokortikosteroidais, tradiciniais LMV (metotrekstatu, azatioprinu, leflunamidu ir kt.) bei biologine terapija (infliksimabu, etanerceptu, adalimumabu, rituksimabu, tocilizumabu ir kt.). Esant imunodeficitinei būklei didėja oportunistinių infekcijų rizika, tačiau dažniausios įprastos bakterinės infekcijos, ypač kvėpavimo takų [7]. Profilaktinė antibiotikoterapija sudėtinga dėl daugelio šalutinių reiškinių, o ilgalaikė terapija gali būti neefektyvi dėl didėjančio bakterijų atsparumo. Profilaktinė imunoterapija vakcinomis taip pat kelia daug klausimų, kadangi vakcinų stimuliuojama imuninės sistemos aktyvacija ir specifinių antikūnų gamyba gali būti sumažėjusi dėl ligos sukulto imuninės sistemos disbalanso ir dėl taikomo gydymo. Pavyzdžiui, įrodyta, kad RA pacientų, gydomų metotrekstatu, kuris neselektyviai slopina imuninę sistemą, imuninis atsakas į pneumokokinės infekcijos polisacharidinę 23-valentę vakciną yra sumažėjęs [8]. Be to, imuninės sistemos stimuliavimas vakcinomis antigenais gali provokuoti ligos paūmėjimą dėl prouždegiminį aktyvumą turinčių specifinių citokinų išsiskyrimo, autoantikūnų gamybos.

Darbo tikslas – įvertinti, aptarti ir pateikti pasaulinėje literatūroje ir Europos lygos prieš reumatinės ligas skelbiamas AURL skiepavimo rekomendacijas darbo grupei, ruošiančiai suaugusiųjų pacientų su padidinta infekcijų rizika skiepavimo rekomendacijas Lietuvoje.

Metodika

Įvertinti ir apibendrinti dvidešimt vieną Lietuvos ir užsienio literatūros šaltinį ir lyginamosios analizės būdu gautus rezultatus pateikti AURL skiepavimo rekomendacijas darbo grupei.

Tyrimo rezultatai

EULAR sudarytas ekspertų komitetas (susidedantis iš aštuonių reumatologų, keturių klinikinių imunologų, reumatologo/klinikinio imunologo, infektologo, nefrologo, pediatro reumatologo ir klinikinio epidemiologo) išskyrė dvidešimt septynias AURL, septyniolika imunosupresi-

1 lentelė. Suaugusiųjų pacientų, sergančių autoimuninėmis uždegiminėmis reumatinėmis ligomis vakcinacijos rekomendacijos, įrodymų kategorija, rekomendacijos lygmuo, Delphi balsavimo rezultatai [lentelė adaptuota iš literatūros šaltinio nr. 15].

Rekomendacijos	Įrodymų kategorija			Rekomendacijos lygmuo	Delphi balsavimo (VAS) pagrindinis (SD) lygis
	Padidėjęs vakcina kontroliuojamos infekcijos dažnis	Skiepavimo efektyvumas	Vakcinos nepageidaujamas poveikis		
Pirminio AURL paciento ištyrimo metu įvertinti visus skiepėjimus	–			D	9,50 (0,97)
AURL pacientų skiepimą atlikti esant stabiliai ligos eigai	–			D	8,88 (1,26)
Jei tik įmanoma, vengti gyvų vakcinų AURL pacientams su imunodeficitu	IV			D	9,25 (1,13)
AURL pacientus, vartojant LMV ar TNF α inhibitorius, skiepyti galima, tačiau idealiau atveju skiepėjimus atlikti prieš paskiriant B-limfocitus veikiantį medikamentą	II			B	9,13(1,02)
Gripo vakcina rekomenduojama AURL pacientams	III	Ib	Ib	B-C	9 (1,10)
23-valentė polisacharidinė pneumokokinė vakcina rekomenduojama AURL pacientams	III	Ib	Ib	B-C	8,19 (1,38)
Stabligės imunoprofilaktiką atlikti pagal rekomendacijas, skirtas bendrajai suaugusiųjų populiacijai. Pacientams, kuriems mažiau nei prieš 24 sav. skirtas rituksimabas, esant užterštoms žaizdoms taikyti pasyvią imunizaciją stabligės imunoglobulinu	–	II	II	B-D	9,19 (1,11)
<i>Herpes zoster</i> vakcinos gali būti naudojamos pacientams su AURL	III	–	IV	C-D	8 (1,59)
ŽPV vakcinos gali būti naudojamos tam tikroms AURL pacientų grupėms	III	–	–	C-D	8,44 (1,41)
AURL pacientams esant hiposplenizmui arba po blužnies pašalinimo, rekomenduojamos gripo, pneumokokinės infekcijos, <i>Haemophilus influenzae b</i> , meningokoko C vakcinos	IV			D	9,5 (0,82)
Hepatito A ir B skiepėjimai rekomenduojami tik rizikos grupėms priklausantiems AURL pacientams	–	II*	III*	D	9,13 (0,89)
Keliauti planuojančius AURL pacientus skiepyti pagal bendrąsias rekomendacijas, išskyrus gyvas vakcinas, kurių rekomenduojama vengti esant imunosupresijai	–			D	9,25 (1,24)
BCG vakcina nerekomenduojama AURL pacientams	III	–	–	D	9,38 (1,09)

Pastaba: *Tik hepatito B atveju.

Sutrumpinimai: AURL- autoimuninės uždegiminės reumatinės ligos, BCG - *Bacillus Calmette - Guerin* vakcina, LMV- ligos eigą modifikuojantys vaistai, TNF α - navikų (angl. tumor) nekrozės faktorius α , SD- standartinė deviacija, ŽPV- žmogaus papilomos virusas, VAS- vizualinė analoginė skalė.

Įrodymų kategorijos: IA - atsitiktinių imčių klinikinių tyrimų metanalizė, IB - atsitiktinių imčių klinikiniai tyrimai, II - prospektyviniai kontroliuojami neatsitiktinių imčių klinikiniai tyrimai, III - aprašomieji/analizuojamieji klinikiniai tyrimai (atvejo - kontrolės, skerspjūvio, atvejo), IV - ekspertų komitetų pranešimai ar nuomonė ir/ar autori-tetinių asmenų klinikinė patirtis.

Rekomendacijų lygmenys: A - duomenys gauti iš metanalizių, B - duomenys gauti iš mažiausiai vieno atsitiktinių imčių klinikinio tyrimo ar neatsitiktinių imčių tyrimų, C - duomenys gauti iš mažų tyrimų, D - ekspertų nutarimas.

nei terapijai taikomų medikamentų ir dvidešimt devynias plačiai vartojamas vakcinas. Komitetui buvo iškelti keli pagrindiniai klausimai: ar infekcijų, valdomų imunoprofilaktika vakcinomis, paplitimas tarp sergančiųjų AURL yra didesnis, ar skiepijimas yra efektyvi prevencinė priemonė pacientams, sergantiems AURL, ar vakcinos gali turėti reikšmingą nepageidaujamą poveikį sergantiems AURL, ar vakcinos efektyvumas ir nepageidaujamas poveikis priklauso nuo ligos aktyvumo ir imuninę sistemą veikiančių vaistų vartojimo, ar pakartotinis skiepijimas didina vakcinos efektyvumą ar jos žalą, ar skiepijimas yra ekonomiškai naudingas. Komitetas suformulavo 13 AURL sergančių pacientų skiepijimo rekomendacijų, nustatytas kiekvienos rekomendacijos įrodymo lygmuo, o ekspertų pritarimui įvertintini naudota *Delphi* balsavimo sistema (1 lentelė).

Pacientai, sergantys AURL, priklauso rizikos grupei, kadangi infekcinių ligų dažnis ir sunkumas yra didesnis lyginant su nesergančiais AURL. Vienos dažniausių ir svarbiausių, sukeliančių sveikatos pablogėjimą, socialinių ir ekonominių nuostolių, yra gripo virusų ir *Streptococcus pneumoniae* sukeltos infekcijos. Pacientų, sergančių reumatinėmis ligomis, mirtingumas nuo gripo ar plaučių uždegimo yra didesnis, lyginant su nesergančiais šiomis ligomis: nustatyta 5,3 karto didesnė mirtinų kvėpavimo takų infekcijų komplikacijų rizika RA sergantiems pacientams lyginant su bendra populiacija [9]. Įvertinta, jog šios rizikos grupės pacientų, sergančių RA, SRV, sisteminė skleroze, net ir gydomų tradicinius sintetiniais LMV bei navikų (angl. *tumor*) nekrozės faktoriaus alfa (TNF α) blokatoriais (infliksimabu, etanerceptu ar adalimumabu), imunoprofilaktika sezoninio gripo vakcina yra saugi ir efektyvi. Nors sergantiesiems AURL nustatytas mažesnis antikūnų titras po vienkartinės gripo vakcinacijos lyginant su sveikaisiais, palaikomoji antra vakcinos dozė nėra tikslinga, kadangi gaunamas adekvatus humoralinio imuniteto atsakas [10,11]. Pneumokokinės infekcijos polisacharidinė konjuguota 13-valentė (PCV13) ir polisacharidinė 23-valentė vakcina (PPSV23) yra gana saugios reumatinėmis ligomis sergantiems pacientams, tačiau susidarančių antikūnų lygis gali būti mažesnis (vienoje studijų nustatyta, jog 33 proc. RA ir 21 proc. SRV pacientų neturėjo efektyvaus imuninio atsako į septynis polisacharidinės vakcinos polisacharidus), be to, metotreksatas slopina imuninės sistemos atsaką į 7-valentės konjuguotos pneumokokinės vakcinos antigenus [8, 12]. Nors bendroje suaugusiųjų skiepijimo rekomendacijose rekomenduojama skiepyti PCV13 arba PPSV23 vakcinomis, o revakcinacija rekomenduojama po penkerių metų PPSV23 vakcina, nustatyta, jog reumatinėmis ligomis sergančių pacientų efektyvaus imuniteto trukmė gali būti trumpesnė. Sezoninio gripo kasmetinė vaci-

na ir pneumokokinė imunoprofilaktika yra saugios ir efektyvios, todėl rekomenduojamos pacientams, sergantiems autoimuninėmis infekcinėmis ligomis. Išimtis, tiek gripo, tiek pneumokokinės vakcinos skyrimo atveju yra rituksimabu gydomi pacientai, kadangi šis medikamentas slopina B-limfocitų atsaką į vakcinos antigenus ir specifinių antikūnų, imunoglobulinų, o kartu ir humoralinio imuniteto susidarymą. Tačiau imunoprofilaktika galima prieš pradėdant gydymą rituksimabu arba praėjus daugiau nei 6 mėnesiams po paskutinės jo infuzijos [5,13].

Virusinio hepatito B (HBV) imunoprofilaktika negyva deoksiribonukleininės rūgšties (DNR) rekombinantine vakcina – vienas sudėtingiausių pacientų planuojamų gydyti biologine terapija klausimų. Lietuvoje visuotinė imunoprofilaktika taikoma pagal Lietuvos vaikų profilaktinių skiepijimų kalendorių. Vakcina pradėta skiepyti tik 1998 m., todėl didžioji dalis pacientų nebuvo skiepyti ir neturi susiformavusio povakcinacinio imuniteto. Pagal Lietuvoje ir daugelyje vakarų Europos šalių taikomas biologinės terapijos skyrimo metodikas, prieš skiriant gydymą visi pacientai dėl padidėjusios infekcijos reaktyvacijos rizikos yra tiriami dėl lėtinių virusinių hepatitų B ir C. Imunoprofilaktika prieš paskiriant gydymą biologiniu medikamentu rizikinga dėl galimų šalutinių autoimuninių reiškinių, literatūroje aprašytos autoimuninės reakcijos po vakcinacijos HBV vakcina: *Gullain-Barre* sindromas, idiopatinė trombocitopeninė purpura, optinis neuritas, glomerulonefritas, skersinis mielitas ir kt. [14]. Be to, pati vakcinacija gali būti neefektyvi, kadangi pacientai prieš skiriant biologinę terapiją jau būna gydyti gliukokortikosteroidais ir bent keliais LMV, imuninę sistemą slopinančiais medikamentais. Dėl minėtų priežasčių, nepaisant su vakcinacija susijusių komplikacijų rizikos, paskiepijus pacientą aktyvus imunitetas gali ir nesusidaryti. Remiantis 2011 m. EULAR patvirtintomis rekomendacijomis, rekomenduojama HBV ir virusinio hepatito A (HAV) vakcina skiepyti tik rizikos grupės pacientus, keliaujančius į endeminius regionus, turinčius padidėjusią riziką užsikrėsti (medicinos personalą, esant sergančių šeimos narių, turint lytinių santykių su sergančiais), tačiau tik tuomet, kai imunologinių tyrimų metu nenustatoma specifinių antikūnų prieš hepatitų A ir B virusus [15].

Stabligės vakcina skiepijami vaikai pagal skiepijimo kalendorių, vėliau rekomenduojamos palaikomios vakcinos dozės kas dešimt metų arba patyrus traumą, kai vakcina buvo seniai skiepyta, tuomet ji naudojama kartu su serumu ar imunoglobulinu nuo stabligės [16]. Pacientams, sergantiems RA ar SRV, yra įrodytas stabligės vakcinos efektyvumas, taip pat nustatyta, jog povakcinacinis imunitetas yra adekvatus ir imuninę sistemą slopinančiais medikamentais

gydomiems RA pacientams [17]. Rituksimabo skyrimo atveju stabilgės vakcinės efektyvumas nustatytas tik jei po medikamento infuzijos yra praėjusios daugiau nei dvidešimt keturios savaitės [18]. Kitu atveju, esant didelei stabilgės rizikai, rekomenduojama pasyvi imunizacija stabilgės imunoglobulinu. Stabilgės vakcina yra saugi ir efektyvi, todėl turi būti skiriama vadovaujantis rekomendacijomis, skirtomis bendrajai suaugusiųjų populacijai.

Kadangi pacientai, sergantys AURL, turi imuninės sistemos disbalansą, skiepijimas gyvomis vakcinomis yra nerekomenduojamas [15]. Tuberkuliozės imunoprofilaktikai taikoma gyva *Bacillus Calmette - Guerin* (BCG) vakcina nerekomenduojama imunosupresuotiems pacientams, dėl padidėjusios tuberkuliozės reaktyvacijos rizikos skiriant imunosupresinį gydymą TNF α blokatoriais. Be to, daugelis aktyvios tuberkuliozės atvejų yra susiję su latentinės tuberkuliozės, nuo kurios imunoprofilaktika neapsaugo, reaktyvacija.

Vėjaraupių vakcina nerekomenduojama imunosupresuotiems pacientams. Tačiau juostinė pūslelinė yra gana plačiai paplitusi tarp imunosupresinį gydymą gaunančių pacientų, o RA yra nepriklausomas juostinės pūslelinės rizikos veiksnys (santykinė rizika susirgti svyruoja nuo 1,65 iki 1,91 lyginant su nesergančiais RA pacientais) [19]. Įvertinant juostinės pūslelinės, poherpetinės neuralgijos padidėjusią riziką, *Herpes zoster* vakcina, ekspertų nuomone, galėtų būti skiriama pacientams su nedideliu imunodeficitu, turintiems susiformavusį poinfekcinį ar povakcinacinį vėjaraupių imunitetą [15].

Kita gyva plačiai naudojama ir pagal patvirtintą vaikų skiepijimo kalendorių taikoma tymų, epideminio parotito, raudonukės imunoprofilaktika MMR (*angl. Measles, mumps, rubella*) vakcina taip pat nerekomenduotina rizikos grupės pacientams. Imunoprofilaktika gyvomis vakcinomis yra susijusi su infekcinės ligos manifestacija imunosupresuotiems pacientams, šalutinėmis autoimuninėmis reakcijomis, autoimuninės ligos paūmėjimu esant sutrikusiai imuninės sistemos homeostazei.

Pastaruoju metu vis daugiau kalbama apie žmogaus papilomos virusą (ŽPV), gimdos kaklelio onkologinių ligų rizikos padidėjimą esant identifikuotiems onkogeniniams viruso subtipams [20]. Nustatyta, jog ŽPV infekcija dažniau pasitaiko moterims, sergančioms SRV, lyginant su sveikomis (24 proc. lyginant su 10,4 proc.), tačiau nėra tikslių duomenų apie ŽPV vakcinaciją asmenims, sergantiems autoimuninėmis uždegiminėmis ligomis [21]. Dėl didėjančio ŽPV paplitimo ir didelio onkogeniškumo, jaunesnėms nei dvidešimt penkerių metų SRV sergančioms moterims yra rekomenduojama kvadrivalentinė ŽPV vakcina nuo keturių pagrindinių viruso subtipų, kurie sukelia 70 proc. gimdos

kaklelio vėžio ir 90 proc. lytinių organų karpų atvejų [20].

Siekiant išvengti užkrečiamųjų ligų keliaujant, pacientams, sergantiems AURL, rekomenduojama imunoprofilaktika pagal bendrąsias keliautojų rekomendacijas. Kaip jau minėta anksčiau, gyvos vakcinės: BCG, peroralinė poliomieliito, peroralinė vidurių šiltinės ir geltonojo drugio nerekomenduojamos dėl padidėjusios rizikos susirgti šiomis infekcijomis, kadangi esant imunodeficitinei būklei net ir sumažinto patogeniškumo sukėlėjai gali sukelti sunkias infekcijas.

Pacientai, sergantys AURL, priskiriami padidintos rizikos sirgti infekcinėmis ligomis grupėms. Taikant imunosupresinį gydymą infekcinės komplikacijos yra svarbus pacientų būklę bloginantis reiškinys, sunkinantis gydymą, sukeliantis didelę socialinę ir ekonominę žalą. Skiepijimas tampa saugiausia ir efektyviausia infekcinių komplikacijų pirminės prevencijos priemone, todėl rekomenduojama sergančiuosius reumatinėmis ligomis skiepyti pagal bendrąsias skiepijimų rekomendacijas, vengti gyvų vakcinų, taikyti pneumokokinės infekcijos ir gripo imunoprofilaktiką. Virusinių hepatitų A ir B vakcinas skirti pacientams, turintiems padidintą riziką susirgti ir neturintiems specifinių antikūnų. Siekiant sukelti pakankamą imunoprofilaktinį poveikį, sumažinti šalutinių skiepijimo reiškinų riziką, išvengti vakcinės antigenų stimuliuotų autoimuninių reakcijų, ligos paūmėjimo, imunoprofilaktikos veiksmai turi būti atliekami esant stabiliai ligos eigai, taikant kuo silpnesnį imunosupresinį gydymą, atsižvelgiant į biologinės terapijos skyrimo grafiką. Rekomenduojama skiepijimą atlikti iki paskiriant B-limfocitus veikiančią rituksimabą, arba esant kuo didesniai laikotarpiui po buvusios infuzijos.

Išvados

Išlieka daug neatsakytų su vakcinacija susijusių klausimų, nepaisant to, kad rekomendacijos priimtos remiantis klinikinių tyrimų ir ekspertų išvadomis. Nepakankamai sukaupta duomenų apie konkrečių vakcinų parinkimą ir skyrimą pacientams, sergantiems skirtingomis AURL, skiriantis ligos aktyvumui, sisteminiam organų pažeidimo lygiui, vartojant tradicinius LMV, biologinės terapijos medikamentus, gliukokortikosteroidus bei skirtingus medikamentų derinius, esant skirtingai skiepijimo ir gydymui vartojamų vaistų skyrimo trukmei.

Literatūra

1. Belskij A, Čaplinskienė I, Davidavičienė E, Liausėdienė R, Razmuvienė D, Tamkevičiūtė J ir kt. Sergamumo užkrečiamomis ligomis Lietuvoje 2012 m. apžvalga. Prieiga per internetą: http://www.ulac.lt/uploads/downloads/apzvalga_2012.pdf.
2. Lietuvos infektologų draugija, Lietuvos internistų draugija, Lietuvos bendrosios praktikos gydytojų draugija, Suaugusiųjų

- skiepijimo rekomendacijos, 2013 m.
3. Doran MF, Crowson CS, Pond GR, O'Fallon M, Gabriel SE. Frequency of infection in patients with rheumatoid arthritis compared with controls. A population based study. *Arthritis Rheum* 2002; 46:2287-93.
 4. Ferreira I, Isenberg D. Vaccines and biologics, *Ann Rheum Dis* 2014; 73: 1446-1454.
 5. Van Assen S, Elkayam O, Agmon-Levin N. et al. Vaccination in adult patients with auto-immune inflammatory rheumatic diseases: a systematic literature review for the European League Against Rheumatism evidence-based recommendations for vaccination in adult patients with auto-immune inflammatory diseases. *Autoimmun Rev* 2011; 10:341-52.
 6. Glück T. Vaccinate your immunocompromised patients, *Rheumatology* 2006; 45:9-10.
 7. Glück T, Kiefmann B, Grohmann M, Falk W, Straub RH, Schölmerich J. Immune status and risk for infection in patients receiving chronic immunosuppressive therapy. *J Rheumatol* 2005; 32:1473-80.
 8. Karpetovic MC, Saxne T, Sjöholm A, Truedsson L, Jönsson G, Geborek P. Influence of methotrexate, TNF-blockers and prednisolone on antibody responses to pneumococcal vaccine in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2005 Nov 15.
 9. Hak E, Nordin J, Wei F. et al. Influence of high-risk medical conditions on the effectiveness of influenza vaccination among elderly members of 3 large managed-care organizations. *Clin Infect Dis* 2002 Aug 15;35(4):370-7.
 10. Del Porto F, Laganà B, Biselli R. et al. Influenza vaccine administration in patients with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. Safety and immunogenicity. *Vaccine* 2006; 24:3217-23.
 11. Fomin I, Caspi D, Levy V. et al. Vaccination against influenza in rheumatoid arthritis: the effect of disease modifying drugs, including TNF alfa blockers. *Ann Rheum Dis* 2006; 65:191-4.
 12. Elkayam O, Paran D. et al. Immunogenicity and safety of pneumococcal vaccination in patients with rheumatoid arthritis or systemic lupus erythematosus. *Clin Infect Dis* 2002; 34:147-53.
 13. Van Assen S, Holvast A, Benne CA. et al. Humoral responses after influenza vaccination are severely reduced in patients with rheumatoid arthritis treated with rituximab. *Arthritis Rheum* 2009 dec 28;62(1):75-81.
 14. Maillfert JF, Sibilia J, Toussirot E. et al. Rheumatic disorders developed after hepatitis B vaccination. *Rheumatology (Oxford)* 1999;38:978-83.
 15. Van Assen S, Agmon-Levin N, Elkayam O. et al. EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 2011; 70:414-422.
 16. Prianga per internetą <http://www.ulac.lt/ligos/S/stablige>.
 17. Kashef S, Ghazizadeh F, Derakhshan A. et al. Antigen specific antibody response in juvenile-onset SLE patients following routine immunization with tetanus toxoid. *Iran J immunol* 2008; 5:181-4.
 18. Bingham CO 3rd, Looney RJ, Deodhar A. et al. Immunization responses in rheumatoid arthritis patients treated with rituximab; results from a controlled clinical trial. *Arthritis Rheum* 2010; 62:64-74.
 19. Smitten AL, Choi HK, Hochberg MC. et al. The risk of herpes zoster in patients with rheumatoid arthritis in the United States and the United Kingdom. *Arthritis Rheum* 2007 Dec 15;57(8):1431-8.
 20. Prianga per internetą : <http://www.ulac.lt/ligos/%C5%BD/zmogaus-papilomos-viruso-infekcija>
 21. Tam LS, Chan AY, Chan PK. et al. Increased prevalence of squamous intraepithelial lesions in systemic lupus erythematosus: association with human papilloma virus infection, *Arthritis Rheum* 2004; 50:3619-25.

AUTOIMMUNE INFLAMMATORY RHEUMATIC DISEASES AND BENEFIT OF VACCINATION

I. Arštikytė, G. Kaplerytė, I. Butrimienė

Key words: autoimmune inflammatory rheumatic diseases, vaccination, vaccines.

Summary

There are twenty eight infections, which might be prevented by vaccination [1]. Lithuania's National vaccination program started in 1992, and the calendar for children prophylactic vaccination was approved in 2007. At this moment, the important question is about vaccination in adults [2]. The usefulness of vaccinations in adult patients at increased risk are the basic issue. It should be identified which adult patients are at increased risk of contracting infections, which vaccines could be used for these patients and when vaccination should be administered.

Patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases (AIIRD) are at increased risk of contracting infections. They are prone to more serious infections and infectious complications causing significant morbidity and mortality. In patients with rheumatoid arthritis (RA), the incidence of severe infections is estimated to be twofold greater than that in general population; in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) infections may be responsible for almost 25 proc. of all deaths. The increased susceptibility to infection can be due to: comorbidities, immunosuppressive effect of underlying autoimmune inflammatory process; the effect of immunomodulatory medication with disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs), glucocorticoids and/or biologic agents. Moreover, the efficacy of vaccination in patients with AIIRD may be reduced and there is a potential risk of flares of underlying diseases after vaccination.

Our aim is to evaluate, discuss and present recommendations for vaccination in patients with AIIRD to work group of Lithuanian specialists which is preparing recommendations for vaccination in adult patients with increased risk of contracting infections as found in the literature review and The European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for vaccination in patients with AIIRD.

Correspondence to: inesa.arstikyte@santa.lt

Gauta 2014-10-02